

PUBLIÉ LE 01/10/2019 - MIS À JOUR LE 30/03/2021

Ifosfamide : une étude demandée par l'ANSM montre un risque d'encéphalopathie plus important avec la forme en solution (Ifosfamide EG)

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

L'Ifosfamide est indiqué dans le traitement de plusieurs cancers chez l'adulte et l'enfant, notamment des sarcomes des tissus mous et des lymphomes. En France, deux spécialités à base d'ifosfamide sont disponibles : IFOSFAMIDE EG 40 mg/ml en solution pour perfusion et HOLOXAN, poudre pour solution injectable (1000mg et 2000mg).

D'après une étude de pharmacovigilance réalisée à la demande de l'ANSM, le risque d'encéphalopathie sous ifosfamide apparaît plus important avec la spécialité en solution (Ifosfamide EG), en comparaison avec la spécialité en poudre (Holoxan). De ce fait, l'ANSM a décidé de saisir l'Agence européenne des médicaments (EMA) afin que ce risque connu soit réévalué.

Dans l'attente des conclusions, l'ANSM recommande aux médecins de prendre en compte ce sur-risque lors de la prise en charge de leurs patients et de la gestion des encéphalopathies éventuelles.

La survenue d'encéphalopathies sous ifosfamide est connue depuis 1993 et figure dans les documents d'information du médicament (notice, RCP). Dès 2015, des données de pharmacovigilance ont montré une augmentation des cas d'encéphalopathie avec la spécialité IFOSFAMIDE EG. Cela s'expliquerait par la présence d'impuretés issues de la dégradation spontanée du produit. C'est pourquoi l'ANSM avait alors décidé de réduire la durée de conservation d'ifosfamide EG de 18 mois à 7 mois.

Afin d'évaluer l'efficacité de cette mesure, l'ANSM a demandé la mise en place d'une étude de pharmacovigilance aux Centres régionaux de pharmacovigilance de Montpellier et Clermont Ferrand.

Les résultats, qui feront prochainement l'objet d'une publication, montrent que, malgré la diminution de la durée de conservation, le sur-risque d'encéphalopathie persiste chez les enfants traités par IFOSFAMIDE EG en services d'oncopédiatrie, comparé à ceux traités par HOLOXAN.

L'ANSM souhaite donc informer les professionnels de santé et les patients de ce risque et a décidé de saisir l'Agence européenne des médicaments pour qu'une ré-évaluation de l'ensemble des données disponibles au niveau européen soit réalisée.

À savoir pour les patients

L'ifosfamide est un médicament de chimiothérapie utilisé pour le traitement de plusieurs cancers. Vous pouvez demander à votre médecin si ce médicament fait partie de votre traitement.

L'ifosfamide peut être responsable de symptômes liés à une atteinte du système nerveux central (encéphalopathie). Ce risque est connu de votre médecin cancérologue et peut survenir au moment de la perfusion du médicament lors de votre cure de chimiothérapie, ou dans les jours qui suivent.

Les symptômes peuvent consister en une sensation de confusion (somnolence, mutisme,mais aussi une désorientation, une agitation, des troubles du comportement). Ces symptômes sont le plus souvent réversibles à la diminution des posologies ou à l'arrêt du traitement. Si cela vous arrive,contactez votre médecin ou l'équipe

médicale qui vous prend en charge.

De plus, vous pouvez déclarer tout effet indésirable sur le portail de signalementwww.signalement-sante.gouv.fr .

À savoir pour les professionnels de santé

- L'ANSM recommande aux médecins de prendre en compte ce sur-risque lors de la prise en charge de leurs patients et de la gestion des encéphalopathies éventuelles.
- La spécialité HOLOXAN constitue une alternative à IFOSFAMIDE EG. L'ANSM rappelle qu'il s'agit d'une poudre qui doit être conservée au réfrigérateur et administrée dans les 24 heures après sa reconstitution.
- L'ANSM a demandé au laboratoire Baxter d'être en capacité d'approvisionner les pharmacies en quantité suffisante d'HOLOXAN dans les semaines à venir.

Rappels sur la surveillance et la prise en charge des encéphalopathies sous ifosfamide :

Le risque d'effets toxiques sur le système nerveux central nécessite une surveillance étroite du patient.

Les effets neurologiques les plus fréquemment rapportés sont une somnolence, une confusion, un mutisme, mais aussi une désorientation, une agitation, des troubles du comportement et des symptômes cérébelleux. Cette symptomatologie est le plus souvent réversible à la diminution des posologies ou à l'arrêt du traitement.

En cas de développement d'une encéphalopathie, le traitement par ifosfamide**doit être arrêté et ne doit pas être réintroduit** .

Une attention particulière est nécessaire :

- chez les patients présentant des facteurs de risque (administration IV rapide, forte dose cumulative en particulier chez les enfants de moins de 3 ans, insuffisance rénale, néphrectomie ou traitement par des médicaments néphrotoxiques).
- sur les interactions médicamenteuses augmentant la neurotoxicité de l'ifosfamide comme l'association à l'aprépitant, le phénobarbital et le cisplatine.

PUBLIÉ LE 19/03/2021 - MIS À JOUR LE 16/04/2021



Conclusions de l'EMA sur le sur-risque d'encéphalopathie avec l'ifosfamide en solution

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE